

RISIKOFAKTOREN
FÜR DIE ARTERIELLE
VERSCHLUSSKRANKHEIT
DES DIABETIKERS

Gerhard Rolf Waldmann

Diss
München
1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität München

Direktor (Vorstand): Prof. Dr. H. Mehnert

R I S I K O F A K T O R E N F Ü R D I E
A R T E R I E L L E V E R S C H L U S S K R A N K H E I T
D E S D I A B E T I K E R S

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Gerhard Rolf Waldmann
aus
Thalham/Niederbayern

Jahr

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. H.-U. Janka

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.1986

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Patienten und Methoden	2
1. Körperliche Untersuchung	4
1.a) Allgemeine Untersuchung	4
1.b) Technische Untersuchung	5
2. Laboruntersuchungen	7
III. Statistische Berechnungen	9
IV. Ergebnisse	12
V. Diskussion	27
1. Risikofaktor Hypertonie	28
2. Risikofaktor Hypertriglyceridämie	30
3. Risikofaktor Hyperinsulinämie	32
VI. Zusammenfassung	33
VII. Literatur	35
VIII. Anhang	41

I. Einleitung

Arteriosklerotische Herz-Kreislauf-Krankheiten liegen mit etwa 50 % immer noch mit großem Abstand an erster Stelle der Todesursachen in den westlichen Industrienationen. Besonders häufig sind Diabetiker betroffen, die als manifeste und subklinische Diabetiker schätzungsweise 10 - 15 % unserer Bevölkerung ausmachen (17). Aufgrund der hohen Inzidenz und raschen Progredienz der Arteriosklerose (AS) bei diesen Personen lassen sich Herz-Kreislauf-Krankheiten und ihre Ursachen bei Diabetikern besonders gut studieren. Die AS ist in der Regel eine generalisierte Erkrankung. Koronare Herzkrankheit, Hirnarterienstenosen und die periphere arterielle Verschlusskrankheit der Extremitäten werden häufig gemeinsam nachgewiesen. Im Gegensatz zu den koronaren und intrazerebralen Arterien stellt die arterielle Verschlusskrankheit der Extremitäten eine mit nicht-invasiven Methoden sehr einfach und verlässlich zu diagnostizierende Form der Arteriosklerose dar.

Die besondere Aufgabe der vorliegenden Doktorarbeit war es, mit nicht-invasiven angiologischen Methoden nach früh erkennbaren Durchblutungsstörungen der Extremitäten bei Diabetikern zu fahnden, bei denen fünf Jahre zuvor keinerlei Hinweise auf das Vorliegen einer arteriellen Verschlusskrankheit der Extremitäten gefunden wurden. Darüber hinaus sollten die angiologischen Befunde mit den anerkannten kardiovaskulären Risikofaktoren in Beziehung gesetzt werden.

II. Patienten und Methoden

Patienten

In den Jahren 1981 - 1982 erfolgte eine angiologische Nachuntersuchung von Diabetikern, die sich von Oktober 1976 bis März 1977 in der Diabetesambulanz des Krankenhauses München-Schwabing zur "Blutzuckereinstellung" vorstellten und bei denen gleichzeitig in einer Reihenuntersuchung ein angiologischer Status erhoben wurde. Durch mehrmaliges Anschreiben, Telefonate und Kontaktaufnahme mit den Hausärzten gelang es, Informationen von 88 % der über den Zeitraum von fünf Jahren beobachteten Personen zu erhalten.

In die longitudinale Studie wurden 615 ambulante Diabetiker eingeschlossen. Alle Patienten waren manifeste Diabetiker, d. h. hatten Nüchtern-Blutzuckerwerte über 140 mg/dl bzw. wurden mit Insulin oder oralen Antidiabetika behandelt. Patienten mit Herzinfarkt, Schlaganfall oder Fußgangrän wurden ausgeschlossen. Das Lebensalter der Diabetiker betrug zwischen 17 und 84 Jahre mit einer besonderen Häufung der Patienten in der Altersgruppe 50 - 69 Jahre. Von den ursprünglich 615 Diabetikern konnten nach fünf Jahren Informationen von 542 Patienten erhoben werden. Trotz vielfacher Versuche konnte kein Kontakt zu den restlichen 73 Diabetikern zustandegebracht werden, in der überwiegenden Anzahl wegen Veränderung des Wohnsitzes. Wenn Teilnehmer nicht in der Lage waren, das Krankenhaus zur Nachuntersuchung aufzusuchen, wurden auch Hausbesuche durchgeführt und die standardisierten Untersuchungen durchgeführt. Von allen Verstorbenen wurde im Sterbebüro des Gesundheitsamtes Einblick in die Todesbescheinigungen genommen. Bei einem kleinen Prozentsatz lagen auch Autopsieberichte vor.

Für die vorliegende Arbeit konnten von den ehemals 615 Diabetikern der Erstuntersuchung (1976) noch 389 ursprünglich gefäßgesunde Patienten nachuntersucht werden. Der Rest der Patienten war entweder gestorben, verzogen oder aus anderen Gründen nicht zu untersuchen.

Eine AVK (eindeutig oder grenzwertig) wurde angenommen, wenn ein Dopplerindex (i.e. Quotient aus Knöchelblutdruck und Oberarmblutdruck) von 0,9 oder weniger registriert wurde. Für die Zahlen der Inzidenz wurden alle Diabetiker berücksichtigt, bei denen im Zeitraum von fünf Jahren ein pathologischer Doppler-Index auftrat oder ein vorbestehender sich verschlechterte. Alle diese Patienten werden im folgenden als AVK-Patienten bezeichnet.

Methoden

Die Untersuchung der Patienten vollzog sich im Rahmen der Schwabinger Studie zur Makroangiopathie (21).

Die besondere Aufgabe der Doktorarbeit war es, nach einem mehrmonatigen Training in den angiologischen Methoden die Patientenuntersuchungen vorzunehmen. Durch gegenseitige Kontrollen des angiologischen Teams wurden Fehler weitgehend vermieden.

Zunächst wurde eine genaue Anamnese in Bezug auf Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Medikamenteneinnahme, Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Claudicatio intermittens und Schlaganfall im zurückliegenden Zeitraum von fünf Jahren erhoben (Erhebungsbogen im Anhang).

1. Körperliche Untersuchung

1. a) Allgemeine Untersuchung

Die körperliche Untersuchung wurde in horizontaler Lage des Patienten vorgenommen. Besondere Sorgfalt wurde auf das Tasten der Arterienpulse und die Auskultation über den "Arterienzonen" verwendet. Bei der Auskultation mußte eine Kompression der Arterien mit dem Stethoskop verhindert werden. Bei der neurologischen Untersuchung wurden auf Symmetrie der groben Kraft und der Sensibilität geachtet. Die Körpergröße wurde ohne Schuhe, das Gewicht ohne Jacke und Schuhe registriert. Es folgte eine Blutdruckmessung nach Riva-Rocci fünf Minuten nach entspanntem Liegen, wobei drei Werte im Abstand von zwei Minuten registriert wurden. Wir berücksichtigten hierbei die Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung (26). Von diesen drei Werten wurde der niedrigste für weitere Berechnungen verwendet. Anschließend wurde noch der Blutdruck im Sitzen gemessen. Für das Messen des Blutdrucks benützten wir 13 cm breite Manschetten mit geeichten Tonometern der Firma Erka. Die angiologische Untersuchung umfaßte Inspektion, Palpation, Auskultation, elektronische Oszillographie, Ultraschall-Doppler-Sonographie zur Messung des systolischen Blutdrucks. Eine genaue Palpation wurde von folgenden Gefäßen durchgeführt: A. brachialis, A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis.

Die Auskultation beschränkte sich auf die seitliche Halsregion (A. carotis), Oberarmvorderseite (A. brachialis), mediale Oberschenkelvorderseite (A. femoralis) und Kniekehle (A. poplitea).

1. b) Technische Untersuchung

Eine genauere Dokumentation der Durchblutung der unteren Extremitäten geschah mit Hilfe der elektronischen Oszillographie. Verwendet wurde bei dieser Untersuchung ein Infraton-Pulsoszillograph der Firma Boucke-Brecht vom Typ Os 22. Die Messung erfolgte zuerst am liegenden Patienten, wobei die aufblasbaren Manschetten am distalen Oberschenkel, am proximalen Unterschenkel und oberhalb der Knöchel angelegt wurden. Angefertigt wurde ein Volumenpulsoszillogramm und ein Spindeloszillogramm (Stufenoszillogramm). Um auch Grenzfälle genau beurteilen zu können, wurde zusätzlich ein Belastungszillogramm angefertigt, wobei berücksichtigt wurde, daß in einem Gebiet, dessen Durchblutung gestört ist, die Blutdruckamplitude und der poststenotische Blutdruck sich nach Belastung verringern. Diese Verminderung tritt um so stärker und länger zutage, je stärker die Durchblutung vermindert ist und je schlechter die Störung kompensiert ist. Hierbei können vor allem Stenosen erkannt werden, die in Ruhe gut kompensiert sind und keine oder nur geringe objektive Symptome verursachen. Die Belastung bestand in 30 Zeichenständen innerhalb einer halben Minute. In der Regel wurde jeweils ein Spindeloszillogramm im Abstand von einer halben, einer und zwei Minuten nach Belastungsende geschrieben. Bei schlecht kompensierten Stenosen kann ein Spindeloszillogramm noch nach mehreren Minuten verminderte Oszillationen aufweisen. Für die Auswertung wurden die Kriterien nach Schoop herangezogen (40). Wie bei der systolischen Blutdruckmessung mit der Ultraschall-Doppler-Technik achteten wir auch hier insbesondere auf Seitenunterschiede. Ein Belastungszillogramm wurde als pathologisch

eingestuft, wenn eine Minute nach Belastung deutlich verminderte Amplituden der Pulse im Vergleich zum Ruhewert vorlagen und nach zwei Minuten der Ausgangswert noch nicht erreicht war.

Die Einteilung der Verschlußstadien erfolgte nach Fontaine in vier Stufen:

- I Keine Beschwerden, jedoch nachweisbare Stenose
- II Schmerzen im Sinne einer Claudicatio intermittens
- III Ruheschmerz
- IV Nekrose, Gangrän

Es schloß sich eine Messung des systolischen Blutdrucks an allen Extremitäten mit Hilfe der Ultraschall-Doppler-Sonographie an. Verwendet wurde dabei ein Doppler-Ultraschall-Gerät der Firma Parks-Electronics vom Typ Modell 802-A. Die Messung des systolischen Blutdrucks verläuft analog zur Messung nach Riva-Rocci, wobei jedoch das Stethoskop durch die Meßsonde des Ultraschall-Gerätes ersetzt wird. Der diastolische Blutdruck kann mit dieser Methode nicht ermittelt werden. Das Prinzip dieses Apparates beruht auf der Reflexion von Ultraschallwellen an sich bewegendenden Blutkörperchen. Mit einer Meßsonde werden US-Wellen ausgesandt und empfangen. Durch die Reflexion der Wellen am strömenden Blut entsteht gemäß dem physikalischen Doppler-Prinzip eine Frequenzverschiebung, die verstärkt und hörbar gemacht werden kann. Das weitere Vorgehen erfolgt analog zur Methode nach Riva-Rocci. Die Blutdruckmanschetten wurden dabei am Oberarm 2 cm oberhalb der Fossa cubitalis angelegt, um den Druck in der A. radialis zu messen und direkt oberhalb des Knöchels zur Messung

der Drucke in der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior. Aus diesen Werten wurden Doppler-Indizes berechnet, wobei einerseits die A. dorsalis pedis/A. brachialis und andererseits A. tibialis posterior/A. brachialis betrachtet wurden. Ein Wert kleiner als 0,90 galt hierbei als pathologisch.

2. Laboruntersuchungen:

Zur Erfassung von vaskulären Risikofaktoren sind auch eine Reihe von Laboruntersuchungen erforderlich. Insbesondere die Serumlipide sind dabei von Interesse. Als Kriterium der Stoffwechselführung wurde ein postprandialer Blutzucker bestimmt. Im einzelnen wurden folgende Blutuntersuchungen durchgeführt:

Aus dem Vollblut: Blutglucose

Aus dem Serum: Gesamt-Cholesterin
 Gesamt-Triglyceride

Die Blutentnahmen erfolgten morgens am nüchternen Patienten. Zigarettenrauchen, Medikamenteneinnahme und größere körperliche Anstrengungen waren nicht gestattet.

Für alle enzymatischen Tests wurde bei jeder neu begonnenen Untersuchungsreihe als Qualitätskontrolle ein handelsübliches Kontrollserum (Precinorm[®]) mitbestimmt.

Blutglucose

Blutglucose wurde aus venösem Vollblut nach Enteiweißung mit der Hexokinase-Methode bestimmt (Gluco-quant^R, Boehringer) (38).

Serumlipide

Die Serumlipide wurden enzymatisch in Halbmikro-Technik bestimmt:

Gesamtcholesterin: nach der CHOD-PAP-Methode (Boehringer-Test-Combination) (35).

Triglyceride: (Boehringer-Test-Combination, vollenzymatisch) (45).

III. Statistische Berechnungen

Sämtliche statistischen Berechnungen wurden in Kooperation mit Herrn Dr. M. A. Schreiber und Herrn Dr. P. Dirschedl vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik (ISB) (Vorstand: Prof. Dr. K. Überla) am Klinikum Großhadern und mit Herrn Dr. Jörn vom Leibniz Rechenzentrum der Universität München durchgeführt. Neber der Basisstatistik mit Berechnungen der Häufigkeiten, Mittelwerten, t-Tests, Chi-Quadrat-Analysen, linearen Korrelationen wurden Univarianz- und Multivarianzanalysen erstellt.

Multiples logistisches Modell

Da keine modelltheoretische Formulierung aus sachlogischer Sicht vorlag, bot sich bei der Fragestellung, d. h. dichotome Zielgröße (z. B. arterielle Verschußkrankheit (AVK) innerhalb von fünf Jahren: ja/nein), und sowohl kontinuierlichen (Alter, Blutdruck etc.) als auch diskreten potentiellen Einflußvariablen (Geschlecht, Raucherstatus etc.) das bewährte multiple logistische Modell als Methode der Wahl an (9, 44). Dieses Modell gestattet, den gemeinsamen, d. h. gleichzeitigen und daher adjustierten Einfluß von mehreren Variablen x_i , x_j (inklusive von Wechselwirkungen der Art x_i , x_j) auf ein dichotomes Zielereignis zu schätzen.

Für die folgenden Berechnungen sind einige Formulierungen wichtig:

Das Modell schätzt bei dieser Anwendung die Wahrscheinlichkeit $pr(AVK/X)$, d. h. die individuelle Wahrscheinlichkeit (unter Beobachtung der Merkmale X_i , ...), innerhalb von fünf Jahren eine AVK zu entwickeln durch

$$p_x = pr(AVK/X) = 1/(1 + \exp(a + \beta_1 x_1)^{-1}) \text{ ein.}$$

Der Ausdruck $R_x = \exp(a + \beta_1 x_1)$ heißt auch "Risiko" des Falles mit den Merkmalen x_1 .

Die eigentlichen Modellparameter a und β_1 , d. h. speziell die Gewichte der Merkmale x_1 sind dabei durch einen aufwendigen numerischen Prozeß zu berechnen. Als Schätzer sind die Koeffizienten $\hat{\beta}_1$ natürlich auch mit einer Standardabweichung, genannt $s(\hat{\beta}_1)$ behaftet. Nach Theorie sind die $\hat{\beta}_1$ normalverteilt; über die standardisierten Koeffizienten $t = \hat{\beta}_1 / s(\hat{\beta}_1)$ erhält man also einen Test auf Signifikanz der $\hat{\beta}_1$: ein signifikantes $\hat{\beta}_1$ bedeutet dann einen auffälligen Einfluß der entsprechenden Variable x_1 auf das Zielereignis.

Alle folgenden Berechnungen wurden mit dem Programm BMDP-LR (Dixon et al. (10)) ausgeführt.

In unserem Fall gestattet das Modell folgende Aussagen:

- a) Über p_x kann man Raten schätzen, d. h. $\hat{p}_x = 0.078$ heißt, man erwartet 78 Fälle von AVK (in obigem Sinn) auf 1000 beobachtete Fälle in fünf Jahren.
- b) Sehr viel interessanter als die Raten-Berechnung unter a) ist jedoch die Schätzung des relativen Risikos RR. Ein Proband mit $x_1 = 60$ (Jahre alt) habe etwa das oben definierte "Risiko" $R_{60} = \exp(a + \hat{\beta}_1 x_1) = \exp(a + 60\hat{\beta}_1)$. Ein anderer Proband ist erst 40 Jahre als. Sein Risiko ist also $R_{40} = \exp(a + 40\hat{\beta}_1)$; das relative Risiko (das Zielereignis AVK zu entwickeln) wäre daher

$$RR_{60/40} = \frac{R_{60}}{R_{40}} = \frac{\exp(a + 60\hat{\beta}_1)}{\exp(a + 40\hat{\beta}_1)} = \exp(\hat{\beta}_1(60-40)) = \exp(20\hat{\beta}_1)$$

Das bedeutet: Falls beide Probanden in allen Merkmalen außer ihrem Alter übereinstimmen, so berechnet sich ihr relatives Risiko für eine AVK einfach über die durch $\hat{\beta}_1$ gewichtete Altersdifferenz (potenziert durch $\exp$).

- c) Finden wir also eine "gute" Anpassung des logistischen Modells, so haben wir sofort via $RR_{x/x'}$, einen Vergleich von relativen Risiken von Probanden mit den Merkmalen x gegenüber Probanden mit anderen Merkmalen, etwa x' .

Diskriminanzanalysen

Dabei kam das Statistical Package for Social Sciences (SPSS-MANOVA) zur Anwendung (7). Nur Patienten mit komplettem Satz an Variablen konnten in die Analyse aufgenommen werden. Um den dominierenden Einfluß von Lebensalter auf die anderen Variablen zu eliminieren, wurde Alter als Co-variable behandelt, d. h. sein Einfluß auf die Ergebnisse wurde durch eine lineare Regression abgezogen. Als Signifikanztest wurde Totelling's Trace Criterion gewählt, dessen Robustheit für die vorliegenden Verteilungen nachgewiesen wurde (13). Der standardisierte Diskriminanzkoeffizient determinierte die Variablen (Risikofaktoren), die am besten die zu vergleichenden Gruppen trennen konnten.

IV. Ergebnisse

Von den 389 nachuntersuchten Diabetikern wurde eine AVK bei 87 Patienten (22,4 %) registriert. Frauen waren mit 24,8 % etwa gleich häufig betroffen wie Männer (18,9 %) (siehe Tabelle 1). Wurden die Patienten nach Diabetesbeginn (vor bzw. nach dem 40. Lebensjahr) in "Typ-I"- bzw. "Typ-II-Diabetiker" klassifiziert, so wurde eine AVK bei 10/134 ($\approx$ 7,5 %) Typ-I-Diabetikern und 77/255 ($\approx$ 30,2 %) Typ-II-Diabetikern festgestellt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 1

Inzidenz von pathologischen Doppler-Druckwerten (AVK)
(Doppler-Index $\leq 0,9$)

	AVK +	AVK -	
Frauen	57 ($\hat{=}$ 24,8 %)	173 ($\hat{=}$ 75,2 %)	230 ($\hat{=}$ 100 %)
Männer	30 ($\hat{=}$ 18,9 %)	129 ($\hat{=}$ 81,1 %)	159 ($\hat{=}$ 100 %)
	87 ($\hat{=}$ 22,4 %)	302 ($\hat{=}$ 77,6 %)	389 ($\hat{=}$ gesamt 100 %)

Tabelle 2

Variable der Erstuntersuchung bei Patienten mit und ohne AVK
(n=389; $\bar{x} \pm$ S.D., Zahlen in Klammern bei Variablen mit fehlenden Werten)

Variable	AVK		Signifikanz
	ja(n=87)	nein(n=308)	
Alter (Jahre)	64,3 $\pm$ 12,5	51,9 $\pm$ 16,5	p < 0,001
Männer	30	129	n.s.
Frauen	57	173	
Diabetesdauer (Jahre)	10,3 $\pm$ 7,4	8,2 $\pm$ 7,0	p < 0,01
"Typ-I-Diabetes"	10	124	p < 0,001
"Typ-II-Diabetes"	77	178	
Diabetestherapie:			
Insulin	41	163	n.s.
Orale Antidiabetika	38	95	
Diät allein	8	44	
Systol. Blutdruck (mmHg)	166,9 $\pm$ 27,8	146,0 $\pm$ 24,8	p < 0,001
Diast. Blutdruck (mmHg)	89,4 $\pm$ 11,8	86,0 $\pm$ 10,1	p < 0,01
Raucher	30/87	120/302	n.s.
Cholesterin (mg/dl) (n=324)	207,5 $\pm$ 54,2	193,2 $\pm$ 49,7	p < 0,05
Triglyceride(mg/dl) (n=324)	228,2 $\pm$ 148,6	166,3 $\pm$ 120,7	p < 0,001
Proz.Idealgewicht(%) (n=385)	125,5 $\pm$ 21,0	119,9 $\pm$ 18,6	p < 0,05
Glucose (mg/dl) (n=376)	211,7 $\pm$ 47,9	192,4 $\pm$ 56,3	p < 0,01
Insulineinheiten (E/d) (n=204)	55,2 $\pm$ 21,0	41,5 $\pm$ 17,0	p < 0,001

204 Diabetiker wurden mit Insulin behandelt. Diese Gruppe wurde ebenso gesondert analysiert.

Risikofaktoren/Risikoindikatoren aller Patienten mit AVK

Univariate Analyse

In Tabelle 2 sind die Variablen der Erstuntersuchung von allen Patienten mit und ohne AVK aufgeführt. Hochsignifikante Unterschiede fanden sich für Lebensalter, Diabetes-typ, systolischen Blutdruck, Serumtriglyceride und Insulin-einheiten. Die Ergebnisse zeigen, daß vor allem die Typ-II-Diabetiker von peripheren Durchblutungsstörungen betroffen sind. Interessant war, daß in der univariaten Analyse auch die Blutzuckerwerte bei den Patienten mit AVK erhöht waren, was auf die Bedeutung einer guten Diabetes-Stoffwechseleinstellung hindeutet.

Multivarianzanalyse

Hierfür wurde das für epidemiologische Untersuchungen bewährte multiple logistische Modell herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Dabei erwiesen sich die Variablen systolischer Blutdruck, Lebensalter und Serumtriglyceride als signifikante Faktoren. Erneut sei auf die Übereinstimmung dieser Ergebnisse mit den schweren Herz-Kreislauf-Komplikationen hingewiesen (21), d. h. daß schon im Anfangsstadium der Atherosklerose für den Diabetiker der systolische Blutdruck und die erhöhten Triglyceride die dominierenden kardiovaskulären Risikofaktoren darstellen.

Tabelle 3

Multivarianzanalyse (schrittweise logistische Regression)
der Beziehung von Variablen mit einer AVK (n=315)

Variable	t-Wert ($\hat{\beta}$: S.E.)	p-Wert
Systolischer Blutdruck	3,06	0,001
Alter	3,15	0,001
Triglyceride	3,00	0,002
Geschlecht		0,9
Diastol. Blutdruck		0,9
Rauchen		0,4
% Idealgewicht		0,7
Diabetestherapie		0,7
Cholesterin		0,7
Glucose		0,1
Diabetesdauer		0,1

Risikofaktoren/Risikoindikatoren bei insulinbehandelten Diabetikern

Univarianzanalyse (Tabelle 4)

Wie im Gesamtkollektiv waren auch bei den insulinbehandelten Diabetikern mit AVK Alter, systolischer Blutdruck, Typ-II-Diabetes und Serumtriglyceride hochsignifikant erhöht. Darüber hinaus war die tägliche Insulindosis deutlich höher bei den Patienten mit Durchblutungsstörungen. Dies weist auf eine relative Insulinresistenz hin.

Multivarianzanalyse

Neben dem Alter und den Serumtriglyceriden wurde die Insulindosis als signifikanter Faktor gefunden. Der systolische Blutdruck erreichte knapp nicht das Signifikanzniveau (Tabelle 5). Der in den Prävalenzstudien diskutierte Risikofaktor Hyperinsulinämie findet also auch in der longitudinalen Studie seine Bestätigung. Damit konnte ein Beweis erbracht werden, daß die Insulinresistenz ein Charakteristikum der Atherosklerose schon in einem frühen Stadium ist.

Prädiktiver Wert für AVK (Tabelle 6)

In dieser logistischen Analyse konnte mit den drei signifikanten Variablen eine Sensitivität von 79 %, eine Spezifität von 69 % und ein positiv prädiktiver Wert von 71 % erzielt werden. Dies erscheint für das multifaktorielle Geschehen der Atherosklerose ein recht befriedigendes Ergebnis zu sein. Andererseits muß das anerkannte Risikofaktorenprofil um neue Variable erweitert werden, die die Prädiktion noch verbessern.

Tabelle 4

Variable der Erstuntersuchung bei insulinbehandelten Diabetikern mit und ohne AVK ($\bar{x} \pm$ S.D.)

Variable	AVK		Signifi- kanz
	ja(n=54)	nein(n=150)	
Alter (Jahre)	62,5 $\pm$ 14,8	48,3 $\pm$ 17,3	p < 0,001
Männer	14/54	53/150	n.s.
Diabetesdauer (Jahre)	12,5 $\pm$ 8,0	9,4 $\pm$ 7,4	p < 0,01
"Typ-I-Diabetes"	10	80	
"Typ-II-Diabetes"	44	70	p < 0,001
Systol. Blutdruck (mmHg)	163,8 $\pm$ 28,1	142,7 $\pm$ 24,5	p < 0,001
Diastol. Blutdruck (mmHg)	87,0 $\pm$ 12,3	84,8 $\pm$ 10,1	n.s.
Raucher	17/54	56/150	n.s.
Cholesterin (mg/dl)	204,1 $\pm$ 54,7	193,2 $\pm$ 50,4	n.s.
Triglyceride (mg/dl)	239,1 $\pm$ 163,0	159,1 $\pm$ 126,8	p < 0,001
% Idealgewicht	124,4 $\pm$ 19,8	117,7 $\pm$ 18,1	p < 0,05
Glucose (mg/dl)	230,4 $\pm$ 39,6	211,1 $\pm$ 50,7	p < 0,01
Insulineinheiten (E/d)	54,9 $\pm$ 21,0	41,9 $\pm$ 18,1	p < 0,001

Tabelle 5

Multivarianzanalysen (schrittweise logistische Regression)
der Beziehung von Variablen mit einer AVK bei insulinbe-
handelten Diabetikern (n=202)

Variable	t-Wert ($\hat{\beta}$: S.E.)	p-Wert
Alter	3,61	0,001
Insulineinheiten	1,98	0,04
Triglyceride (ln)	1,93	0,05
Systol. Blutdruck		0,1
Diastol. Blutdruck		0,9
Geschlecht		0,9
Rauchen		0,9
% Idealgewicht		0,7
Cholesterin		0,5
Glucose		0,2
Diabetestherapie		0,7

Tabelle 6

Ermittlung des prädiktiven Wertes für AVK

AVK realiter			
	ja	nein	
geschätzte AVK			
$\hat{ja}$	41	47	88
$\hat{nein}$	11	103	144
	52	150	202

11/52 falsch positiv

47/150 falsch negativ

Sensitivität $\frac{41}{52} = 79 \%$

Spezifität $\frac{103}{150} = 69 \%$

Prädiktiver Wert = 71 %

Korrelation der täglichen Insulindosis mit anderen Variablen

Wie die Tabelle 7 zeigt, bestand die höchste gefundene Korrelation der täglichen Insulineinheiten mit den Serumtriglyceriden. Signifikant sind auch die Beziehungen von Insulindosis zu den Blutdruckwerten und zum Blutzucker, während die Korrelationen zu den anderen Variablen nicht auffällig werden.

Risikofaktoren/Risikoindikatoren bei "Typ-II-Diabetikern"

Univarianzanalyse

Die Variablen bei Patienten mit und ohne AVK sind in Tabelle 8 dargestellt. Da im Gesamtkollektiv hauptsächlich Typ-II-Diabetiker eine AVK aufwiesen, so sind die Unterschiede zu Tabelle 2 nur unbedeutend. Erneut sei auf die höheren Blutzuckerwerte der Diabetiker mit AVK hingewiesen. Die Unterschiede der systolischen Blutdruckwerte waren wesentlich stärker ausgeprägt als die der diastolischen.

Multivarianzanalyse (Tabelle 9)

Neben den bereits bekannten Risikofaktoren systolischer Blutdruck, Alter und Serumtriglyceride wurde nun auch das Zigarettenrauchen auffällig. Offenbar besitzt der Nikotinkonsum gerade für die peripheren Durchblutungsstörungen einen bedeutenden pathogenen Effekt. Die Diabetesdauer - obgleich in den Univarianzanalysen immer signifikant - erreichte das Signifikanzniveau nur knapp nicht. Da eine enge Beziehung zwischen Lebensalter und Diabetesdauer besteht, ist dieses Ergebnis bei dem dominierenden Faktor Alter nicht verwunderlich. Dieser Befund ist auch im Einklang mit dem kürzlichen Statement von R.J. Jarrett, der in einer Übersicht nachweisen konnte, daß für den Typ-II-Diabetiker keine enge Beziehung von Diabetesdauer und Atherosklerose besteht (25).

Tabelle 7

Korrelationen der täglichen Insulindosis (Insulineinheiten) mit anderen Variablen (n=204)

Variable	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz
Alter	0,22	p < 0,001
Geschlecht	0,06	
Diabetesdauer	0,13	
Systol. Blutdruck	0,33	
Diastol. Blutdruck	0,19	
Rauchen	0,02	p < 0,001
Cholesterin	0,10	
Triglyceride	0,40	
% Idealgewicht	0,24	p < 0,001
Glucose	0,31	

Tabelle 8

Variable der Erstuntersuchung bei "Typ-II-Diabetikern"
mit und ohne AVK

Variable	AVK		Signifikanz
	ja(n=70)	nein(n=137)	
Alter (Jahre)	67,4 $\pm$ 7,3	63,3 $\pm$ 8,1	p 0,001
Männer	22/70	47/137	n.s.
Diabetesdauer (Jahre)	10,1 $\pm$ 6,7	7,5 $\pm$ 4,9	p 0,01
Insulintherapie	31/70	53/137	n.s.
Systol. Blutdruck (mmHg)	172,2 $\pm$ 26,1	155,0 $\pm$ 24,2	p 0,001
Diastol. Blutdruck (mmHg)	90,7 $\pm$ 12,0	86,4 $\pm$ 10,7	p 0,01
Raucher jemals	23/70	37/137	n.s.
Cholesterin (mg/dl)	208,5 $\pm$ 50,3	196,8 $\pm$ 52,6	n.s.
Triglyceride (mg/dl)	234,9 $\pm$ 153,1	187,7 $\pm$ 139,6	p 0,02
% Idealgewicht	127,3 $\pm$ 21,9	124,8 $\pm$ 17,9	n.s.
Glucose	213,3 $\pm$ 49,9	197,6 $\pm$ 52,9	p 0,04
Insulineinheiten (n=108)	57,6 $\pm$ 21,4	44,3 $\pm$ 17,7	p 0,001

Tabelle 9

Multivarianzanalyse (schrittweise logistische Regression)
 der Beziehung von Variablen mit einer AVK bei "Typ-II-
 Diabetikern"
 (n=207; AVK pos: 70; AVK neg: 137)

Variable	$\hat{\beta}$	t-Wert ($\hat{\beta}$: S.E.)	p-Wert
Systolischer Blutdruck	0,235	3,48	0,001
Alter	0,118	3,42	0,006
Triglyceride (ln)	0,680	2,35	0,007
Rauchen	0,84	2,25	0,04
Geschlecht			0,9
Diastol. Blutdruck			0,4
% Idealgewicht			0,7
Cholesterin			0,3
Diabetestherapie			0,6
Glucose			0,3
Diabetesdauer			0,1

Berechnung der relativen Risiken

Das relative Risiko (RR) errechnet sich nach der Formel

$$RR = e^{\hat{\beta} \times \text{Delta Wert 1 und 2}}$$

wobei $\hat{\beta}$ der logistische Koeffizient ist. Einige Beispiele sind in Tabelle 10 dargestellt. Aus den Zahlen des relativen Risikos wird die Bedeutung der einzelnen Risikofaktoren klar. Eine Verdopplung des relativen Risikos findet sich beispielsweise bei einem 60-jährigen gegenüber einem 50-jährigen. Ein systolischer Blutdruck von 200 mmHg bedeutet ein 2,6fach höheres Risiko im Vergleich zu einem Wert von 160 mmHg. Aktives Rauchen erhöht das Risiko um den Faktor 3,6, während früheres Rauchen nur eine geringere Zunahme des Risikos bedeutet. Gering nimmt vergleichsweise das relative Risiko mit dem Anstieg der Serumtriglyceride zu, doch ist es bei Werten von 260 mg/dl bereits um 30 % gegenüber Standardwerten von 170 mg/dl gesteigert. (Zur Diskussion s. a. Risikofaktor Hypertriglyceridämie)

Tabelle 10

Relatives Risiko der signifikanten Variablen für eine
AVK bei Typ-II-Diabetikern

Variable	RR
Rauchen (früher) vs. (nie)	1,4
Rauchen (jetzt) vs. (nie)	3,6
Lebensalter (Unterschied von 10 Jahren)	2,1
(Unterschied von 20 Jahren)	4,3
Systolischer Blutdruck	
(Unterschied von 40 mmHg)	2,6
(Unterschied von 80 mmHg)	6,9
Triglyceride (bezogen auf Standardrisiko 170 mg/dl)	
200 mg/dl	1,1
260 mg/dl	1,3
510 mg/dl	2,0

V. Diskussion

Informationen über die Prävalenz und die klinischen Charakteristika der arteriellen Verschußkrankheit bei Diabetikern wurden hauptsächlich von selektierten Patientengruppen, z. B. aus Autopsiestudien (2), von hospitalisierten Patienten (23, 5, 15, 29, 30, 39, 43) oder von Kranken mit Claudicatio-intermittens-Beschwerden gewonnen (4, 31, 48). Von den sehr wenigen Untersuchungen an unausgewählten Diabetikern wurden sehr unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit obliterierender Gefäßprozesse an den Extremitäten gemacht. Dry und Hynes (12) fanden nur bei 3 %, Semple (41) hingegen bei 42 % der Diabetiker "Symptome und Zeichen" einer Erkrankung der Beinarterien. Mit Hilfe von Palpation und Auskultation zeigten Schoop et al. (39) bei 40,6 % (einschließlich Karotisstenosen) mit Anwendung von Histamintests, Oszillogramm und Röntgenweichteilaufnahmen Kramer und Perilstein (27) gar bei 58,6 % pathologische Befunde.

Die in früheren Studien angewendeten, einfachen, klinischen Untersuchungsmethoden der Palpation und Auskultation haben sich als nicht ausreichend spezifisch und sensitiv herausgestellt. So fanden Widmer et al. (47) in einer Studie an Schweizer Männern mit dem Tasten der Fußpulse nur in 35 % der Patienten mit einer nachgewiesenen arteriellen Verschußkrankheit einen pathologischen Befund. Eine Verbesserung der Frühdiagnostik arterieller Stenosen mit nichtinvasiven Methoden wird durch die von Satomura et al. (37) entwickelte Ultraschall-Doppler-Technik erreicht. Die einfache und schnelle Handhabung der Ultraschall-Doppler-Methode macht sie gerade für epidemiologische Untersuchungen besonders geeignet. Die im Rahmen der Doktorarbeit erhobenen Befunde zeigen also, daß sich innerhalb von fünf Jahren bei unausgewählten Diabetikern häufig

Durchblutungsstörungen nachweisen lassen. Bei mehr als einem Fünftel der anfänglich angiologisch "gesunden" Patienten entwickelten sich dopplersonographisch nachweisbare Durchblutungsstörungen, die von den Patienten meist nicht bemerkt wurden. Somit erwies sich die Ultraschall-Doppler-Methode als ein äußerst brauchbares Screening-Verfahren für epidemiologische Untersuchungen. Die häufig geäußerte Fehlerquelle der fälschlich zu hoch gemessenen Druckwerte konnte durch die gleichzeitig angewendete Oszillographie überprüft werden und erwies sich im Untersuchungsgut als zu vernachlässigen. Da die Follow-up-Untersuchung im Rahmen der prospektiven Schwabinger Studie durchgeführt wurde, konnten erstmals Prädiktoren (Risikofaktoren/Risikoindikatoren) für die AVK des Diabetikers erstellt werden. Von den traditionellen Risikofaktoren waren vor allem systolischer Blutdruck, Serumtriglyceride und die Höhe der täglichen Insulindosis signifikante Faktoren.

1. Risikofaktor Hypertonie

Diabetiker leider häufiger unter erhöhten Blutdruckwerten als Nichtdiabetiker (Übersichten bei 6, 11, 20, 24, 33, 34). In der Schwabinger Studie (21) wiesen 50,4 % von über 600 ambulanten Diabetikern erhöhte Blutdruckwerte auf ($\geq 160/95$ mmHg). Damit war die Hypertonie der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor bei diesen Patienten (20). Vor dem 50. Lebensjahr wurde eine diastolische Hypertonie häufiger gefunden; im höheren Lebensalter dominierte die isolierte systolische Hypertonie.

Zahlreiche Studien haben eine signifikante positive Assoziation zwischen dem systolischen Blutdruck und der koronaren Herzkrankheit, zerebrovaskulären Komplikationen und der peripheren arteriellen Verschußkrank-

heit bei Diabetikern und in der Allgemeinbevölkerung nachweisen können. Eine eindrucksvolle Bestätigung dieser Zusammenhänge konnte in der longitudinalen Analyse dieser Arbeit gezeigt werden. Bei der Nachuntersuchung erwies sich der systolische Blutdruck als der wichtigste Risikofaktor für schwere Herz-Kreislauf-Komplikationen, sowohl bei Männern als auch bei Frauen (Tabelle 10). Obgleich in der Arbeit die Daten von antihypertensiver Medikation, Dosis, Compliance, Änderungen in der Stoffwechseleinstellung, Gewicht und Diabetestherapie während der gesamten fünf Beobachtungsjahre nicht exakt dokumentiert werden konnten, so zeigte sich eine hohe Korrelation der Werte aus Vor- und Nachuntersuchung. Es erscheint deshalb gerechtfertigt, Schlußfolgerungen aus den Daten der Erstuntersuchung zu ziehen. Zwischen den systolischen und diastolischen Blutdruckwerten besteht eine hochsignifikante Korrelation. Jedoch erwies sich der systolische Blutdruck als ein deutlich besserer Prädiktor für schwere Herz-Kreislauf-Komplikationen als der diastolische Blutdruck. Die Mittelwerte des systolischen Blutdrucks bei Diabetikern mit AVK lagen deutlich über den WHO-Kriterien (≥ 160 mmHg) im Gegensatz zu den diastolischen (≥ 95 mmHg), d. h. daß bei einer beträchtlichen Anzahl von Patienten mit Gefäßkomplikationen eine isolierte systolische Hypertonie bei der Erstuntersuchung vorlag. Die vorherrschende Meinung, daß eine isolierte systolische Hypertonie harmlos sei und nicht zu behandeln sei, muß deshalb in Frage gestellt werden (8, 14). Von einem pathophysiologischen Blickpunkt ist es auch schwer verständlich, warum der sehr viel höhere systolische Blutdruck - wenn auch in der Dauer kürzer - ein geringeres Verletzungspotential auf die Arterienintima haben sollte als der deutlich niedrigere diastolische Druck. Um so befremdlicher er-

scheinen deshalb jüngste Empfehlungen eines Expertenkomitees der WHO, das zwar genaue Anweisungen für die Messung des systolischen Blutdrucks gibt, die Hypertonie jedoch lediglich nach diastolischen Werten klassifiziert (1).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit deuten darauf hin, daß ein erhöhter systolischer Blutdruck einen ernstzunehmenden Risikofaktor für eine AVK wie auch für schwere Herz-Kreislauf-Komplikationen (22) darstellt, bei Typ-I- und Typ-II-Diabetikern ohne Unterschied. Das Risiko einer isolierten systolischen Hypertonie erscheint bislang erheblich unterschätzt worden zu sein.

2. Risikofaktor Hypertriglyceridämie

Erhöhte Serumlipide gelten seit langem als Risikofaktoren für die Atherosklerose und Fettstoffwechselstörungen werden bei Diabetikern häufig beobachtet. Es findet sich in der Literatur eine Reihe von Berichten, die beim Diabetiker eine engere Assoziation der Atherosklerose mit der Hypertriglyceridämie als mit der Hypercholesterinämie fanden, und namhafte Lipidforscher erkannten den erhöhten Triglyceridwerten beim Diabetiker ein unabhängiges Risiko zu (3, 36). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen diese Annahme. Im Gegensatz zu den Cholesterinwerten stellte die Hypertriglyceridämie einen von den anderen untersuchten Risikofaktoren unabhängigen Risikoindikator für AVK dar. Das relative Risiko für schwere vaskuläre Komplikationen nahm mit der Höhe der Triglyceridspiegel deutlich zu (Tabelle 10). Im Vergleich zu einem Standardrisiko bei Serumtriglyceridwerten von 150 mg/dl stieg das relative Risiko bei Werten von 250 mg/dl auf 1.29 an, d. h. um 29 %. Die kürzlich vom amerikanischen NIH ge-

machte Empfehlung, daß keine Änderung der Lebensgewohnheiten erforderlich ist, solange die Triglyceridspiegel unter 250 mg/dl liegen, sollte aufgrund dieser Ergebnisse kritisch kommentiert werden.

In den letzten Jahren wurde um den Risikofaktor "Hypertriglyceridämie" eine recht heftige Diskussion geführt (18). Hulley et al. glauben, daß die Aussagekraft der Triglyceridwerte in einigen epidemiologischen Studien nur deshalb bestand, weil HDL-Cholesterin in der Multivariantenanalyse nicht berücksichtigt wurde (19). Andererseits ist die bekannte negative Korrelation zwischen Serum-Triglyceriden und HDL-Cholesterin nicht besonders hoch. In der Untersuchung von Janka betrug der Korrelationskoeffizient bei 746 untersuchten Personen lediglich -0.421 (21). Deshalb kann nicht regelhaft bei hohen Triglyceridwerten mit einem niedrigen HDL-Cholesterin und umgekehrt gerechnet werden. Darüber hinaus ist die Aussagekraft von HDL-Cholesterin aufgrund neuerer Untersuchungen unsicher (28). Kürzliche Ergebnisse aus der Lipidforschung zeigen, daß die der Hypertriglyceridämie zugrundeliegende Erhöhung von Chylomikronen und VLDL, insbesondere die remnant-haltigen Fraktionen atherogen sein können (16, 32, 46). Somit ist der Forderung nach Senkung von VLDL, Chylomikronen und Serumtriglyceriden und damit auch der Anerkennung des Risikofaktors Hypertriglyceridämie eine pathophysiologische Grundlage gegeben. Es steht außer Zweifel, daß erhöhte Serumlipide, insbesondere die Hypertriglyceridämie, ein Charakteristikum einer unzureichenden Blutzuckereinstellung beim Diabetiker ist. Selbst wenn in den statistischen Prüfverfahren die stark schwankenden Blutglucosewerte sich nicht als signifikante Risikofaktoren herauskristallisieren, so ist indirekt an den Triglyceridwerten die schlechte Stoffwechseleinstellung als bedeutendes Risiko abzuleiten und entsprechend zu behandeln.

3. Risikofaktor Hyperinsulinämie

Wurden in den Analysen nur insulinbehandelte Diabetiker betrachtet, so erwies sich die Höhe der täglichen Insulindosis als signifikanter Prädiktor (Tabelle 4). Die Anzahl der täglich injizierten Insulineinheiten korrelierte signifikant mit den Serumtriglyceridkonzentrationen bei der Erstuntersuchung ($r = 0,4$; $p < 0,001$). Die Befunde zeigen, daß eine Insulinresistenz ein Charakteristikum der Arteriosklerose ist. Schon Steiner hat auf das Syndrom von Hyperinsulinämie und Hypertriglyceridämie hingewiesen (42). Insulin stimuliert in der Leber die Triglyceridsynthese. Andererseits wird eine Blockierung der Insulinwirkung am Insulinrezeptor durch erhöhte Bluttriglyceridspiegel diskutiert (42). Somit könnte die Hyperinsulinämie einen circulus vitiosus in Gang setzen, der sich offenbar sehr atherogen auswirkt. Eine kausale Therapie dieser Patienten wäre also eine Normalisierung von Blutzucker- und Triglyceridwerten bei möglichst niedrigen Insulinspiegeln. Dies könnte durch Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität und durch orale Antidiabetika mit extrapankreatischer Wirkung erreicht werden.

VI. Zusammenfassung

Im Rahmen von präventiv-medizinischen Bemühungen für Diabetiker wurden in der III. Medizinischen Abteilung (Chefarzt: Prof. Dr. H. Mehnert) des akademischen Lehrkrankenhauses München-Schwabing Vorsorgeuntersuchungen und Verlaufsbeobachtungen an einem großen Patientenkollektiv durchgeführt.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die angiologische Follow-up-Untersuchung einer longitudinalen Studie an nicht-ausgewählten Diabetikern, fünf Jahre nach der Erstuntersuchung.

Alle Untersuchungen am Patienten wurden nach den Richtlinien von epidemiologischen Studien mit nicht-invasiven Methoden durchgeführt. Dabei kamen neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung vor allem die Ultraschall-Doppler-Verfahren und die Oszillographie zur Anwendung.

Von den 389 vormals gefäßgesunden Patienten zeigten 22,4 % bei der Nachuntersuchung eine arterielle Verschlusskrankheit (Doppler-Index = 0,9). Einen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen gab es nicht. Neben dem Lebensalter erwies sich der systolische Blutdruck als der wichtigste Prädiktor für das Auftreten der Frühformen einer AVK. Die vorherrschende Meinung, daß eine isolierte systolische Hypertonie zu vernachlässigen sei und deshalb nicht behandelt zu werden brauche, wird in Frage gestellt. Die Ergebnisse der Untersuchungen deuten übereinstimmend darauf hin, daß erhöhte systolische Blutdruckwerte zumindest für Diabetiker einen schwerwiegenden kardiovaskulären Risikofaktor darstellen könnten, der bisher erheblich unterschätzt wurde.

Als weiterer wichtiger Prädiktor konnten die Serumtriglyceride gefunden werden. So ist bereits bei Serumtriglyceridwerten, die von namhaften Institutionen, wie dem amerikanischen NIH, noch als unbedenklich bezeichnet werden (250 mg/dl), das relative Risiko für eine AVK bei Diabetikern um fast ein Drittel höher als das Standardrisiko.

Als dritter bedeutender Prädiktor konnte das Hyperinsulinämie-Hypertriglyceridämie-Syndrom erkannt werden. Somit erscheint es sinnvoll, die periphere Insulinresistenz dieser Patienten nicht durch eine undifferenzierte Insulinbehandlung zu verschlechtern, sondern eine ausgeglichene Stoffwechseleinstellung bei möglichst niedrigen Insulinspiegeln anzustreben. Dies könnte erreicht werden durch Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität, Entwicklung anderer -physiologischerer - Insulinapplikationsformen sowie durch Antidiabetika mit extrapankreatischer Wirkung.

Als Abschlußbemerkung sei es dem Autor erlaubt, der Hoffnung Ausdruck zu geben, daß die AVK - wie auch sonstige kardiovaskuläre Komplikationen - sich beim Diabetiker nicht schicksalhaft entwickeln muß, sondern daß es durchaus präventive Ansatzpunkte und auch Therapien gibt, diese schwerwiegende Komplikation zu mildern und hinauszuschieben.

Literatur

1. Anon: Guidelines for the treatment of mild hypertension: memorandum from a WHO-ISH meeting. Bull. WHO 61 (1983) 53 - 56
2. Bell, E.T.: Incidence of gangrene of extremities in non-diabetic and diabetic persons. Arch. Path. 49 (1950) 469 - 475
3. Biermann, E.L.: Atherosclerosis and lipoproteine in diabetes mellitus. Diabetes 28 (1979) 580 - 585
4. Brandmann, O., W. Redisch: Incidence of peripheral vascular changes in diabetes mellitus. Diabetes 2 (1953), 194 - 198
5. Bryfogle, J.W., R.F. Bradley: The vascular complications of diabetes mellitus. A clinical study. Diabetes 6 (1957), 159 - 167
6. Christlieb, A.R.: The hypertension of diabetes. Diabetes Care 5 (1982) 50
7. Cohen, E., Burns, P.: SPSS-MANOVA-Multivariate Analysis of Variance and Covariance. Evansotn III., Northwestern-University, Vogelback Computing Centre, 1977, pp 38 - 61
8. Colandrea, M.A., Friedman, G.D., Nichaman, M.Z., Lynd, C.N.: Systolic hypertension in the elderly: an epidemiologic assessment. Circulation 41 (1970) 239
9. Cox, D.R.: Analysis of binary data, Methuen, London 1970
10. Dixon, W.J., Brown, M.B.: BMDP Statistical Software 1981, University of California Press, Berkeley 1981

11. Drury, P.L.: Diabetes and arterial hypertension.
Diabetologia 24 (1983) 1
12. Dry, T.J., Hines, E.A. jr.: The role of diabetes in
the development of degenerative vascular disease:
With special reference to the incidence of retinitis
and peripheral neuritis. Ann. intern. Med. 14 (1941)
1893 - 1902
13. Everitt, B.S.: A Monte Carlo investigation of the ro-
bustness of Hotelling's one- and two-sample T^2 tests.
J. Am. Statist. Assoc. 74 (1979) 48 - 51
14. Forette, F., de la Fuente X, Golmard, J.L., Henry, J.F.,
Hervy, M.P.: The prognostic significance of isolated
systolic hypertension in the elderly: results of a ten
year longitudinal survey. Clin. Exp. Hypertension A4:
1177, 1982
15. Goldner, M.G.: The fate of the second leg in the dia-
betic amputee. Diabetes 9 (1960) 100 - 103
16. Goldstein, J.L., Ho, Y.K., Brown, M.S., Innerarity,
T.L., Mahlex, R.W.: Cholesteryl ester accumulation in
macrophages resulting from receptor-mediated uptake
of β -VLDL. J. Biol. Chem. 255 (1980) 1839
17. Haslbeck, M., Mehnert, H.: Diagnose und Differential-
diagnose. In: Mehnert, H., Schöffling, K. (Hrsgb.):
Diabetologie in Klinik und Praxis. 2. Aufl. Thieme,
Stuttgart, 1984, S. 100 - 137
18. Heyden, S.: Präventive Kardiologie. (1981) Studienrei-
he Boehringer Mannheim, pp 101 - 108
19. Hulley, S.B., Rosenman, R.H. et al.: Epidemiology as a
guide to clinical decisions: the association between
triglyceride and coronary heart disease. N. Engl. J.
Med. 302 (1980) 1383 - 1389

20. Janka, H.U., Standl, E., Bloss, G., Oberparleiter, F., Mehnert, H.: Zur Epidemiologie der Hypertonie bei Diabetikern. Dtsch. med. Wschr. 103 (1978) 1549
21. Janka, H.U.: Herz-Kreislauf-Krankheiten bei Diabetikern. Urban + Schwarzenberg, München (1986, im Druck)
22. Janka, H.U., Dirschedl, P.: Systolic blood pressure as a predictor for major macrovascular complications in diabetes. Hypertension 7, Suppl. 1 (1985)
23. Jarosch von Schweder, W., Huchzermayer, H., Alexander, K., Mitzkat, H.J.: Arterielle Verschlußkrankheit und Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1827 - 1832
24. Jarrett, R.J., Keen, H., Chakrabarti, R.: Diabetes, hyperglycemia and arterial disease. In: Keen, H., Jarrett, J. (eds.) Complications of diabetes, 2nd. edn. Edward Arnold, London, pp 179 - 204
25. Jarrett, R.J.: The epidemiology of coronary heart disease and related factors in the context of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. In: Jarrett, R.J. (ed.): Diabetes and Heart Disease, Elsevier, Amsterdam, 1 - 23
26. Kommission der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung: Empfehlungen zur indirekten Messung des Blutdrucks beim Menschen. Ztschr. Kreislaufforschung 60 (1971), Heft 6
27. Kramer, D.W., Perilstein, P.K.: Peripheral vascular complications in diabetes mellitus. Diabetes 7 (1958) 384 - 387

28. Lees, R.S., Lees, A.M.: High-density lipoprotein and the risk of atherosclerosis. *New Engl. J. Med.* 306 (1982) 1546 - 1547
29. Lewis, J.G., Symons, C.: Vascular disease in a diabetic clinic. *Lancet* 2 (1958) 985 - 988
30. Oakley, W., Catterall, R.C.F., Martin, M.M.: Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes. *Brit. med. J.* 2 (1956) 953 - 957
31. Ostrander, L.D., jr., Francis, T., jr., Mayner, N.S., Kjelsberg, M.O., Epstein, F.H.: The relation of cardiovascular disease to hyperglycemia. *Ann. intern. Med.* 62 (1965) 1188 - 1198
32. Pagnan, A., Havel, R.J., Kane, J.P., Kotite, L.: Characterization of human VLDL containing two electrophoretic populations. *J. Lipid Res.* 18 (1977) 613
33. Pell, S., C.A. d'Alonzo: Factors associated with long-term survival of diabetics. *J. Amer. med. Ass.* 214 (1970) 1833
34. Pell, S., C.A. d'Alonzo: Some aspects of hypertension in diabetes mellitus. *J. Amer. med. Ass.* 202 (1967) 104
35. Roeschlau, P.: Cholesterinesterase: Cholesterinoxidase-Farbreaktion. *Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.* 12 (1974) 403
36. Santen, R.J., Willis, P.W., Fajans, S.S.: Atherosclerosis in diabetes mellitus. *Arch. intern. Med.* 130 (1972) 833
37. Satomura, S., Kaneko, Z.: Ultrasonic blood rheograph. *Proc. 3rd Int. Conf. Med. Electronics, London 1960*, p. 254

38. Schmidt, F.H. in Pfeiffer, E.F.: Handbuch des Diabetes mellitus, Bd. II, J.F. Lehmann, München, 1971 S. 938
39. Schoop, W., H.-J. Gerhard, U. Roth: Häufigkeit klinisch nachweisbarer Lumeneinengungen großer Arterien bei Diabetikern. Med. Klin. 62 (1967) 825 - 828
40. Schoop, W.: Praktische Angiologie, 3. Auflage. Thieme Stuttgart 1975
41. Semple, R.: Diabetes and peripheral arterial disease: A clinical study. Lancet 1 (1953) 1064 - 1068
42. Steiner, G., (1981) Diabetes and atherosclerosis: an overview, Diabetes 30, Suppl. 2: 1-7
43. Strandness, D. E., jr., Priest, R.E., Gibbons, G.E.: Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. Diabetes 13 (1964) 366 - 372
44. Truett, J., Cornfield, J., Kannel, W.B.: A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. J. Chronic Dis. 20 (1967) 511
45. Wahlefeld, A.W.: in Bergmeyer, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse, 3. Aufl., Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim, 1974, S. 1878
46. Weisweiler, O., Drosner, M., Schwandt, P.: Dietary effects on very low-density lipoprotein in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia 23 (1982) 101 - 104

47. Widmer, L.K., Cikes, M., Kolb, P., Ludin, H., Elke, M., Schmitt, H.E.: Zur Häufigkeit des Gliedmaßenarterienverschlusses bei 1864 berufstätigen Männern. Basler Studie II. Schweiz. med. Wschr. 97 (1967), 102 - 105
48. Widmer, L.K., Studer, P.: Diabetes mellitus und periphere arterielle Durchblutungsstörung. Med. Welt (Stuttg.) 50 (1966) 2719 - 2727

I-Zahl

Dekade 16

kollektiv
17

18 PLZ 21

22 23
PBZ

A diagram showing a rectangle divided into two squares. The left square has a side length of 30, and the right square has a side length of 31.

verw. (3)

ja nein
☐ 1 ☐ 2

40 41

--	--

43 ☐44 

45				47
48				50

51		
----	--	--

53

--	--

55 ☐56 ☐

SOZIAL-ANAMNESE:

8. Sind Sie berufstätig ? ja (1) nein (2) früher ja (3)

ausgeübter Beruf (jetzt o. früher):.....

9. Schichtarbeit: ja (1) nein (2) früher ja (3)

10. Wieviele Personen leben in Ihrem Haushalt ?

11. Wie sind Ihre Wohnverhältnisse ? beengt (1) nicht beengt (2)

12. Insgesamt beurteilt : sehr gut (1) gut (2) weniger gut, unbefried. (3) (4)

13. Haben Sie Ärger / Stress ?

beruflich: ja, häufig (1) ja, manchmal (2) nein, norm. (3) KA (4)
privat: (1) (2) (3) (4)

14. Körperliche Bewegung ?

ausreichend (1) ja (2) nein (3) unbestimmt
(subj. beurteilt)
täglicher Spaziergang (1) (2) (3)
größere Wanderungen (1) (2) (3)

15. Wie ist Ihr Schlaf ? gut (1) weniger gut (2) schlecht (3) wechselnd (4)

16. Wie lange schlafen Sie im Allgemeinen ? Std.

17. Hatten Sie öfter längere Zeit zu wenig Schlaf ?

ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

18. Machen Sie regelm. Mittagsschlaf? ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

ERNÄHRUNGS-GEWOHNHEITEN:

19. Essen (kochen) Sie Diät/Schonkost? ja (1) nein (2) gelegentl. (3)

20. Wenn ja, welche Nahrungsmittel schränken Sie ein ?

Fleisch (1) (2) (3)
Wurst (1) (2) (3)
Eier (1) (2) (3)
Mehlprodukte, Brot (1) (2) (3)

21. Verwenden Sie vorwiegend (beim Kochen, Backen, Brotaufstrich):

Butter (1) Margarine (2) Schmalz (4) weiß nicht (8)

(Kombination = Σ)

22. Essen Sie mit gutem Appetit ? ja (1) nein (2) gelegentl. (3)

23. Häufiges Gasthaus-/ Kantinenessen? ja (1) nein (2) gelegentl. (3)

24. Alkoholische Getränke?

	tägl.	gelegentl.	selten	nie
Bier	(1)	(2)	(3)	(4)
Wein	(1)	(2)	(3)	(4)
Schnäpse, Likör	(1)	(2)	(3)	(4)

25. Aus der Diätliste innerh.d. letzt. 2 Wo. im Mittel errechnete kcal / Tag

26. Körpergewicht, heute: , kg

27. vor 5 Jahren: , kg

28. bei Diabetesbeginn: , kg

29. Körpergewicht der letzten Jahre ? abgenommen (1) gleich= geblieben (2) zugenommen (3)

30. Körpergröße: cm

RAUCHGEWOHNHEITEN:

31. Rauchen Sie ?- jetzt (1) früher (2) nie (3)

32. Zigaretten: regelm. (1) gelegentl. (2) nein (3)

33. Zigarren, Stumpen, Pfeife: (1) (2) (3)

34. Inhalieren Sie ? (1) (2) (3)

35. Menge der täglichen Zigaretten ? jetzt oder früher (mindestens über 1 Jahr) (Nichtraucher = 88)

36. Mit welchem Alter begannen Sie zu rauchen ? Jahre (Nichtraucher = 88) (weiß nicht= 99)

37. Bei Exraucher: Mit welchem Alter hörten Sie auf ? Jahre (Nichtraucher = 88) (weiß nicht= 99)

MEDIKAMENTEN-ANAMNESE:

	ja	nein	früher	Zeiddauer/ Jahre
38. Herzmittel, allgemein	(1)	(2)	(3)	
39. Digitalis	(1)	(2)	(3)	
40. Nitrate	(1)	(2)	(3)	
41. Antihypertonika	(1)	(2)	(3)	
42. Thiazide	(1)	(2)	(3)	
43. Kreislaufmittel (hypo)	(1)	(2)	(3)	
44. Orale Antidiabetica	(1)	(2)	(3)	
45. Insulin (Dosis *s.u.)	(1)	(2)	(3)	
46. Oestrogene	(1)	(2)	(3)	
47. Contraceptiva	(1)	(2)	(3)	
48. Schlafmittel, Beruhig.M.	(1)	(2)	(3)	

* Dosis: Insulineinheiten / die

HYPERTONIE:

49. Wann war die letzte Blutdruckmessung ?

unlängst (bis 1 Mon.) (1)

bis zu 1/2 Jahr zurück (3)

bis zu 3 Mon. zurück (2)

bis zu 1 Jahr zurück (4)

länger als 1 Jahr zurück (5)

50. War der Blutdruck normal (1)

zu hoch (2)

51. Wurde jemals in Ihrem Leben ein zu hoher Blutdruck gemessen ?

ja
(1)

nein
(2)

52. Wieviele Jahre liegt das zurück ?

53. Haben Sie jemals blutdrucksenkende Medikamente eingenommen ?

ja
(1)

nein
(2)

54. Wenn ja: Wie lange Zeit ? Jahre

SYMPTOME:

55. Fühlten Sie jemals Schmerzen o. Unbehagen im Brustkorb ?

ja
(1)

nein
(2)

56. Wenn nein: Hatten Sie jemals ein Schweregefühl im Brustkorb ?

ja
(1)

nein
(2)

wenn nein, weiter --> Frage 66

57. Fühlen Sie einen Druckschmerz, wenn Sie bergauf gehen, Treppen-
steigen, schnell laufen ? ja (1) nein (2)

58. Fühlen Sie einen Druckschmerz, wenn Sie normal gehen ? ja (1) nein (2)

59. Was tun Sie, wenn der Schmerz beim Gehen auftritt ?

Sie bleiben Stehen o.
gehen langs. weiter (1)

Sie gehen unverändert
weiter (2)

weiter → Frage 64

60. Was passiert, wenn Sie stehen bleiben ?

der Schmerz läßt nach (1)

läßt nicht nach (2)

61. Wie schnell fühlen Sie Erleichterung ?

innerh. v. 10 Min. (1)

später als 10.Min. (2)

62. Wo sitzt der Hauptschmerz ?

oberes, mittleres
Brustbein (1)

Herzgegend (3)

linker Arm (4)

unteres Brustbein (2)

anderswo (5)

63. Haben Sie deshalb einen Arzt aufgesucht ? ja (1) nein (2)

Antwort des Arztes:.....

KHK ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

64. Hatten Sie jemals starke Schmerzen über den ganzen vorderen
Brustkorb eine halbe Stunde oder länger ? ja (1) nein (2)

65. Haben Sie deshalb einen Arzt aufgesucht ? (1) (2)

Antwort des Arztes:.....

Infarkt ja (1) nein (2) unbestimmt (3)

66. Spürten Sie Schmerzen in einem der Beine beim Gehen ?

ja (1) nein (2)

wenn nein, weiter → Frage 74

67. Hält dieser Schmerz an, wenn Sie stehenbleiben oder sitzen ?

ja (1) nein (2)

wenn ja, weiter → Frage 74

68. In welchem Teil des Beines tritt dieser Schmerz hauptsächlich auf?

Waden (1) 27 ☐
 (Komb. = Σ) Oberschenkel (2)
 Füße (4)

69. Tritt dieser Schmerz auf beim Bergaufgehen, Treppensteigen, schnell Laufen?

ja (1) nein (2) 28 ☐

70. Tritt dieser Schmerz beim normalen Gehen auf? (1) (2) 29 ☐

71. Wie verhalten Sie sich, wenn der Schmerz beim normalen Gehen auftritt?

Sie bleiben Stehen (1) Sie gehen unverändert weiter (2) 30 ☐
 o. gehen langsamer weiter
 weiter → Frage 74

72. Was passiert, wenn Sie stehenbleiben?

der Schmerz läßt nach (1) läßt nicht nach (2) 31 ☐
 weiter → Frage 74

73. Wie schnell fühlen Sie Erleichterung?

innerhalb v. 10 Min. (1) später als 10 Min. (2) 32 ☐

74. Hatten Sie jemals einen Schlaganfall?

ja (1) nein (2) 33 ☐

75. Hatten Sie jemals ein Schwächegefühl / Kräfteverlust in einem Arm o. Bein, das länger als 24 Std. anhielt?

ja (1) nein (2) 34 ☐

wenn ja: Bevor der Diabetes bekannt war? (1) (2) 35 ☐

MESSWERTE:

1. Blutdruckmessung: nach 5 Min. Liegen, Messung alle 2 Min.:

erster Wert:.....

hieraus

zweiter Wert:.....

niedrigster

Wert:

dritter Wert:.....

Meßwert im Sitzen:

Werte aus Voruntersuchung:

Liegen

Sitzen

36

--	--	--	--

--	--	--	--

 41

42

--	--	--	--

--	--	--	--

 47

48

--	--	--	--

--	--	--	--

 53

54

--	--	--	--

--	--	--	--

 59

2. Dopplerwerte:

A) Dopplerdrucke:

oo1 = Messung nicht durchgeführt

oo2 = nicht meßbar (z.B.Amput.)

oo3 = nicht meßbar (sonst.)

A. brachialis	re 60	li	65
A. dors. pedis	68		71
A. tib. posterior	72		77
<u>Werte aus der Voruntersuchung:</u>			
A. brachialis	6		11
A. dors. pedis	12		17
A. tib. posterior	18		23

LK 3 80
dupliz. 1-5

B) Doppler Indices:

	re	li		re	li
A. dors. ped. / A. brachialis:	24	26	24	30	
A. tib. post. / A. brachialis:	32	34	32	38	
hieraus niedrigster Wert:	40	42	40	46	

Voruntersuchung:

3. Palpation:

	normal (tastbar)	patholog. (nicht, kaum tastbar)	nicht untersucht (z.B.Amput.)
A. brachialis	re (1)	(2)	(3)
	li (1)	(2)	(3)
A. femoralis	re (1)	(2)	(3)
	li (1)	(2)	(3)
A. poplitea	re (1)	(2)	(3)
	li (1)	(2)	(3)
A. tib. post.	re (1)	(2)	(3)
	li (1)	(2)	(3)
A. dors. pedis	re (1)	(2)	(3)
	li (1)	(2)	(3)
Ödeme	re (1) keine	(2) vorhanden	(3)
	li (1) "	(2) "	(3)

re li
48

re li
50

re li
52

re li
54

re li
56

re li
58

4. Auskultation:

	normal	patholog. Strömungs- geräusche	nicht untersucht
Herz	(1)	(2)	(3)
A. carotis	re (1) li (1)	(2) (2)	(3) (3)
A. brachialis	re (1) li (1)	(2) (2)	(3) (3)
A. femoralis	re (1) li (1)	(2) (2)	(3) (3)
A. poplitea	re (1) li (1)	(2) (2)	(3) (3)

60 ☐

re li

61 ☐

re li

63 ☐

re li

65 ☐

re li

67 ☐

5. Oszillographie:

	norm.	path.	Grenzwert	nicht untersucht
in Ruhe	(1)	(2)	(3)	(4)
bei Belastung	(1)	(2)	(3)	(4)

69 ☐

70 ☐

6. Arterielle Verschlusskrankheit: (AVK), Beurteilung

	kein Hinweis	eindeutig	Grenzwert	nicht zu beurteilen
	(1)	(2)	(3)	(4)
bei Voruntersuchung:				
	negativ (1)	positiv (2)	Grenzwert (3)	

71 ☐

72 ☐

7. VerschlussTyp:

	Becken-Typ	O'sch. Typ	U'sch. Typ	Sch-A. Typ	U'sch. prox Stenose
re	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
li	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
VerschlussTyp aus Voruntersuchung:					
re	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
li	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Stadium des Verschlusses:					
re	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
li	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Stadium aus Voruntersuchung:					
re	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
li	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)

dupliz. 1-5

re li

6 ☐

re li

8 ☐

re li

10 ☐

re li

12 ☐

8. EKG - Auswertung:

Minnesota - Code:

11	12	13	16
----	----	----	----

2	3	4	5	6	7	8	9	24
---	---	---	---	---	---	---	---	----

9. Ultraschall-Doppler der Carotis-Strombahn:

indirekte Beschallung:

		normal	StromUmk.	Amplit.Diff.	fraglich	
A. supratroch.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	25
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. supra orbit.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	27
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	

re li

--	--

re li

--	--

direkte Beschallung:

		normal	pathol.	nicht auffindb.	fraglich	
A. carotis ext.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	29
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. carotis int.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	31
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	
A. carotis com.	re	(1)	(2)	(3)	(4)	33
	li	(1)	(2)	(3)	(4)	

re li

--	--

re li

--	--

re li

--	--

10. Carotis-Strombahn, Beurteilung:

keine
Stenose (1)eindeutige
Stenose (2)

Grenzwert (3)

nicht zu beurteilen (4)

35

(wenn 2 od. 3):

Lokalisation: Carotis ext. re (1) li (2)
 carotis int. re (1) li (2)
 carotis com. re (1) li (2)

36
37
38

11. Körpermaße:

Größe:..... cm

Gewicht:..... kg

39

42

45

aus Voruntersuchung: Gewicht:..... kg

12. Laborparameter:

Blutzucker

Wert aus V.Unters. (Median):

48

nüchtern

51

alle bisherigen BZ-Werte:

Anzahl

Median

Cholesterin:

Wert aus V.Unters.

59

nüchtern

63

alle bisherigen Chol.-Werte:

Anzahl

X

LK 5 80

Triglyceride:

Wert aus V.Unters.:

6

nüchtern

10

alle bisherigen Trig.-Werte:

Anzahl

X

dupliz. 1-5

24

23

HB A Ic

2: 31 %

Hb 34

Serumkreatinin:

35

HarnSr. 39 mg%

C-Peptid:

nicht unters.

wenn unters.

(=999)

HLA:

(1)

B8

(2)

B15

(3)

B18

(4)

β = Thromboglobulin:

(=999)

Thrombozytenaggregation:

(1)

spontan

(2)

(3)

(4)

Urinstatus:

(1)

Ew.neg. =

(2)

Spur

(3)

1+

(4)

2+

(5)

Fundoskopie:

nicht durchgeführt

(1)

nicht einsehbar

(2)

A.) diabet. Retinopathie

B.) fundus hyperton.

re

li

re

li

normal

(1)

(1)

(1)

(1)

Stad. I

(2)

(2)

(2)

(2)

Stad. II

(3)

(3)

(3)

(3)

Stad. III

(4)

(4)

(4)

(4)

Stad. IV

(5)

(5)

(5)

(5)

fragl. path.

(6)

(6)

(6)

(6)

Datum:

Unterschrift:

Untersuchung u. Eintrag:.....Dr.....

Vollständigkeitsprüfung:.....

Codierung:.....

Klinikstempel:.....

L e b e n s l a u f

Geburt:	am 16.7.1951 in Thalham, Niederbayern
Vater:	Friedrich Waldmann
Mutter:	Rosl Waldmann, geb. Geburt
1957 - 1961	Ernst-Reuter-Volksschule zu München
1961 - 1971	Luitpold-Gymnasium München
1971 - 1972	Ableistung des allgemeinen Wehrdienstes
1973 - 1974	Studium der Physik an der Ludwig-Maximilians-Universität
1974 - 1980	Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
Juni 1980	Approbation
Juni 1980 - Dezember 1980	Tätigkeit als Rettungsdienst- Arzt beim ADAC
Seit Januar 1981	Tätigkeit als Assistenzarzt in der III. Medizinischen Abtei- lung des Krankenhauses München-Schwabing



